

## 新增附录 犬安全检验（标准草案）

本要求适用于用犬进行的安全检验。除另有规定外，相关制品的安全检验应符合以下要求。

1 **动物标准** 应符合附录 3501 和制品标准要求。

2 **样品要求** 除另有规定外，应符合凡例和附录 3010 通用要求。

3 **动物数量、接种剂量与接种途径的要求** 除另有规定外，动物数量、接种剂量应符合附录 3010 通用要求。接种途径应与制品推荐的使用途径一致，有多种使用途径的，应采用最敏感的途径进行。

对于 1 头份/瓶等规格的制品，抽样时应至少抽取注射剂量 1.5 倍以上的样品瓶数进行混匀，接种时可根据接种剂量分 2~3 点接种。

4 **接种前观察** 根据动物来源、品种及日龄制定合理的观察期，一般观察期限应不少于 3 日。观察期间应对动物进行隔离，并观察其精神食欲、体温状况等。符合要求后方可用于安全检验。

5 **接种后观察** 接种后观察时间和观察指标应符合附录 3010 的通用要求。应根据制品特性选择适宜的临床指标进行观察，并详细记录动物的全身及局部反应。

5.1 **全身反应** 一般应观察接种犬的精神、采食、饮水、呼吸、被毛、粪便、行动等。

5.2 **局部反应** 根据制品的接种途径设置重点观察指标。对于局部出现不良反应的，可取样进行组织病理学检查。如果制品接种后允许出现局部反应，如红肿、溃疡和结节等，则应明确其持续或消退的时间、严重程度及大小限度等。

5.2.1 **肌肉接种** 重点观察接种部位是否出现红肿、结节、肌肉坏死和按压性疼痛等。

5.2.2 **皮下、皮内接种** 重点观察接种部位是否出现红肿、溃疡、结节、瘙痒和按压性疼痛等。

6 **结果判定** 按制品标准进行判定，应符合规定。

### 起草说明：

1. 本附录标准在参考了 2020 年版《中国兽药典》三部附录 3010 通用要求、欧洲药典、美国 9CFR 以及我国注册的用犬进行安全检验标准基础上起草而成。本附录标准属于首次起草。

2. 关于适用范围 主要用于用犬及相关动物（如狐狸等）进行生物制品（包括预防类生物制品和治疗类生物制品）的安全检验。美国 9CFR“113.40 犬安全检验”规定用于犬用生物制品的安全检验。欧洲药典中采用了犬对犬用活疫苗/灭活疫苗进行安全性试验。中国部颁质量标准中也用犬对兽用生物制品的安全性进行检验。

3. 关于接种犬要求 对于犬的级别、品系，美国、欧洲的相关规定均不明确，仅要求检验用犬健康易感，对犬的日龄为不低于推荐使用的最小日龄。2020 年版《中国兽药典》三部附录 3501 对于生产、检验用犬要求符合国家普通级动物标准，对于品系、体重、日龄等缺少明确要求。根据已批准的犬用疫苗安全检验标准，大部分产品要求犬的日龄为 8~14 周龄。考虑到日龄范围太宽时，犬的个体差异可能会比较大，且相对而言日龄较小的犬可能对制品的安全性评价更为敏感，因此将标准中犬的日龄限定为 8~12 周龄。对于犬的品系推荐使用商品化的实验比格犬，该品种犬对多种病原敏感，且遗传背景稳定，已有 SPF 级别的试验犬。

4. 关于接种途径 美国 9CFR 与欧洲药典中明确采用生物制品标签中推荐的接种途径，中国部颁质量标准中几乎全部采用了皮下注射或肌肉注射，同样为生物制品标准中推荐的接种途径。因此，将标准的接种途径统一为：接种途径应与制品推荐的使用途径一致，有多种使用途径的，应采用最敏感的途径进行。

5. 关于接种剂量 美国 9CFR“113.40 犬安全检验”中仅提到接种剂量为 10 头份，未明确适用于灭活疫苗或活疫苗；欧洲药典中收录的犬用活疫苗安全检验时的接种剂量为 10 头份，灭活疫苗的接种剂量为 1 头份；我国部颁质量标准中犬安全检验接种剂量，灭活苗为 2 头份（2ml），活疫苗为 2~10ml 不等（含 10 头份）。考虑到，犬用活疫苗的规格大部分是 1 头份/瓶，采用 10 头份进行安全检验时，会有大量冻干保护剂成分注射到动物体内，可能会出现非疫苗问题引起的不良反应，且临床应用时也不会出现一个接种剂量中含有较多头份疫苗的情况；因此，将小规格的活疫苗安全检验时每只犬接种剂量定为 2~3 点注射（至少含 2 头份）。其他犬用生物制品，如单克隆抗体注射液接种剂量为 2.5ml/kg（含 5 个使用剂量）。最终，将接种剂量定为：接种剂量一般应符合附录 3010 通用要求。对于 1 头份/瓶等规格的制品，抽样量应至少 1.5 倍接种剂量，接种时分 2~3 点接种试验犬。

6. 关于接种前、后观察时间 根据现行《中国兽药典》附录 3010 通用要求，接种前一般观察至少 3 日。

7. 关于结果判定 统一为“按制品标准进行判定，应符合规定”。